

論文内容の要約

論文名	Identification of Tumor-reactive Lymphatic Endothelial Cells Capable of Inducing Progression of Gastric Cancer (胃癌進展に関与する腫瘍特異的リンパ管内皮細胞の同定)
氏名	徳本 真央
<p>【目的】癌微小環境における間質細胞は、腫瘍と相互に作用し、正常組織におけるものと異なる生物学的性質を獲得することが知られている。</p> <p>リンパ節転移は胃癌の重要な予後因子であるが、リンパ節内の間質細胞についての報告は少ない。この研究は、胃癌所属リンパ節内のリンパ管内皮細胞(LEC)を分離・培養し、癌との相互作用によるその性質の変化を明らかにすることを目的とした。</p> <p>【対象と方法】胃癌手術症例から摘出したリンパ節より抗 CD31 マイクロビーズと抗ポドプラニン抗体を用いて LEC を分離培養し、増殖能や遊走能を検討した。LEC 培養上清内の増殖因子を ELISA にて、炎症性サイトカインや接着分子などの遺伝子発現を定量的 PCR にて解析した。さらに、胃癌細胞株(OCUM12)と LEC を共培養し、LEC に及ぼす影響について検討した。</p> <p>【結果】非転移リンパ節と転移リンパ節より LEC を分離し、それぞれ NLEC、TLEC とした。TLEC は紡錘形であり、通常の内皮細胞と形態が異なっていた。また、TLEC は NLEC と比較し高い増殖能・遊走能を有しており、IL-1β、IL-6 といった炎症性サイトカインや CXCL1、CXCL2、CXCL6、IL-8 などの好中球遊走性因子、MMP2、COLA1 などの遺伝子発現が顕著に増加していた。TLEC の培養上清では血管・リンパ管新生因子である VEGF-A、VEGF-C の上昇がみられた。さらに、OCUM12 と共培養した NLEC は増殖能が増加し、遺伝子発現も TLEC 同様の形質をもつように変化した。</p> <p>【結論】胃癌所属リンパ節内には癌の影響により正常の LEC とは異なる性質をもつ腫瘍関連 LEC(TLEC)が存在する。TLEC は所属リンパ節内で炎症性微小環境の形成や ECM リモデリングにより腫瘍進展に関与することが示唆された。</p>	